

Tratamento do vitiligo em progressão com minipulso oral de dexametasona

Treatment of developing vitiligo with oral mini-pulse of dexamethasone

Autores:

Helena Zenedin Marchioro¹
 Mariana Martins Bardou Zunino²
 Juliana Maria Zucco Viesi³
 Felipe Bocnhia Cerci⁴
 Caio César Silva de Castro⁵

¹ Médica dermatologista; colaboradora do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

² Médica dermatologista em clínica privada – Porto Alegre (RS), Brasil.

³ Médica dermatologista em clínica privada – Curitiba (PR), Brasil.

⁴ Médico dermatologista; colaborador do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

⁵ Doutor em ciências da saúde; dermatologista responsável pelo Ambulatório de Vitiligo do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Helena Zenedin Marchioro
 Rua Brigadeiro Franco, 441 – Mercês
 80430-210 – Curitiba – PR

Data de recebimento: 05/05/2012

Data de aprovação: 09/06/2012

Trabalho realizado no Ambulatório Especializado de Vitiligo do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

Conflito de interesses: Nenhum.
 Suporte financeiro: Nenhum.

RESUMO

Introdução: Foram analisados retrospectivamente dados de 26 pacientes com vitiligo em progressão, submetidos a protocolo de tratamento com minipulso oral de dexametasona. A resposta clínica e os efeitos colaterais foram avaliados em intervalos mensais. Dos 26 pacientes incluídos no protocolo de estudo, 12 (46,2%) apresentaram repigmentação das lesões, 11 (42,3%) estabilização, e três (11,5%) progressão da doença. Dez pacientes (38,5%) apresentaram efeitos colaterais, sendo o aumento de peso a reação adversa mais comum. Houve associação entre tempo de tratamento e frequência dos efeitos colaterais.

Palavras-chave: vitiligo; pulsoterapia; dexametasona

ABSTRACT

Introduction: The authors have carried out a retrospective analysis of data from 26 patients with developing vitiligo who were treated with oral mini-pulse of dexamethasone. Clinical response and side effects were evaluated at monthly intervals. Of the 26 patients included in the study, 12 (46.2%) presented a repigmentation of lesions, 11 (42.3%) stabilized, and 3 (11.5%) experienced a worsening of the condition. Ten patients (38.5%) had side effects, the most common of which was weight gain. There was a correlation between the duration of the treatment and the frequency of side effects.

Keywords: vitiligo; pulse therapy, drug; dexamethasone.

INTRODUÇÃO

Vitiligo é doença cutânea comum, que afeta de um a 2% da população mundial.¹ Apesar de seu curso benigno, pode causar grande impacto negativo na qualidade de vida de seus portadores, devido principalmente ao prejuízo cosmético proporcionado pelas lesões de pele.² Existem poucas terapias disponíveis para seu tratamento, sendo essas modalidades pouco efetivas para controle do vitiligo em progressão.³ O uso de corticoides sistêmicos é embasado na teoria fisiopatogênica da autoimunidade do vitiligo,⁴ tendo diversos estudos mostrado sua eficácia.⁵⁻⁹ O grande desafio na terapêutica com os corticosteroides sistêmicos é estabelecer a dose e o tempo de tratamento ideais, a fim de produzir efetiva melhora do quadro clínico, sem a produção de efeitos colaterais significativos. A partir desse objetivo, alguns poucos

protocolos de tratamento com minipulsos de corticoide já foram relatados com resultados variáveis.⁶⁻⁸

A terapia na forma de pulso consiste na administração intermitente de altas doses de uma medicação, com os objetivos de aumentar a eficácia e reduzir os efeitos colaterais de uma determinada droga.¹⁰ O minipulso oral caracteriza-se por uso de doses de corticoides muito menores em comparação a doses usuais de pulsoterapia, utilizada de forma cíclica.⁸

No intuito de se avaliar o minipulso oral de dexametazona no tratamento do vitiligo em progressão, foi realizado estudo do tipo retrospectivo que analisou as respostas a um protocolo de tratamento, ao qual foram submetidos 26 pacientes do Ambulatório Especializado de Vitiligo da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba.

Segundo esse protocolo, todos os pacientes com diagnóstico de vitiligo dos tipos vulgar ou acrofacial e doença em progressão no último mês seriam submetidos ao tratamento com minipulso oral de dexametazona. Pacientes com contraindicação ao uso de corticoides sistêmicos, crianças e idosos não eram considerados elegíveis ao protocolo de tratamento. O minipulso oral consistia na administração de dexametazona na dose de 8mg/semana, divididas em duas tomadas de 4mg, em dois dias consecutivos, durante até três meses. Reavaliações eram realizadas a intervalos mensais com classificação de resposta à terapia: repigmentação mínima (<25%), moderada (entre 25 e 75%), intensa (>75%), estabilização das lesões ou progressão da doença.

Foram analisados os dados epidemiológicos dos pacientes e informações com relação à avaliação inicial e determinação da área de superfície corpórea acometida pela doença através da “regra dos 9”. Os efeitos do tratamento foram avaliados com relação a: 1- tempo de doença, 2- extensão (área de superfície corpórea acometida), 3- associação com outras doenças autoimunes, 4- tempo de tratamento e efeitos colaterais.

Para a avaliação estatística, foi utilizado o programa SPSS versão 13.0 para realização de análises univariadas e bivariadas utilizando-se os testes Qui-Quadrado e ANOVA, respectivamente.

Dos 26 pacientes estudados, 21 (80,8%) eram do sexo feminino, e cinco (19,2%) do sexo masculino, com idade variando entre 15 e 55 anos (média de 36,2 anos). O tempo de doença variou entre um e 37 anos (média de 15,15 anos). A extensão da doença variou entre 2 e 30% (média de 10,35%). Sete (26,9%) apresentavam alguma doença autoimune associada, sendo hipotireoidismo a mais prevalente (85,7%). Dezesete indivíduos (65,4%) completaram 3 meses de tratamento, 4 (15,4%) completaram 2 meses, e 5 (19,2%) receberam 1 mês de tratamento.

Com relação à resposta ao tratamento, 12 dos 26 pacientes (46,2%) apresentaram repigmentação das lesões de vitiligo, 11 (42,3%) tiveram a doença estabilizada, e três (11,5%) mantiveram a progressão do vitiligo a despeito do tratamento. Dos 12 pacientes que apresentaram repigmentação, oito (66,7%) apresentaram grau mínimo de repigmentação (<25%), três (25%) apresentaram grau moderado (entre 25 e 75%), e um (8,3%)

mostrou repigmentação intensa (>75%) (Tabela 1). Não se observou associação entre tipo de resposta clínica e tempo de evolução da doença, extensão do vitiligo ou presença de doença autoimune associada.

Quando se avaliou a resposta clínica em relação ao tempo de tratamento realizado (um, dois ou três meses), observou-se que também não houve diferença estatística ($P = 0,33$).

Foram verificados efeitos colaterais em dez pacientes (38,5%), sendo a reação adversa mais frequente o aumento de peso, ocorrido em sete indivíduos (26,9%) e variando de um até 5kg no período do tratamento, com média de aumento de peso de 1,4kg. Acne, hipertricose, irregularidade menstrual e irritabilidade ocorreram em 7,7% dos casos. Cefaleia, sonolência, insônia, vertigem, elevação da pressão arterial, edema ocorreram com a frequência de 3,8% (Tabela 2). Quando se correlacionou a frequência de efeitos adversos com o tempo de tratamento, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, sendo que, do grupo dos pacientes que receberam apenas um mês de tratamento, nenhum deles apresentou efeitos colaterais, enquanto do grupo de dois meses de tratamento um indivíduo (25%) teve algum efeito adverso, e nove pacientes (52,9%) dos que completaram três meses de tratamento tiveram algum tipo de reação adversa ($P = 0,03$) (Gráfico1).

Tabela 1 – Resposta clínica

Resposta clínica	N.	%
Leve	8	30,8
Moderada	3	11,6
Intensa	1	3,8
Estabilização	11	42,3
Progressão	3	11,5
Total	26	100

Tabela 2 – Tipo e frequência dos efeitos colaterais

Efeito colateral	Frequência*	
	N.	%
Aumento de peso	7	26,9
Hipertricose	2	7,7
Acne	2	7,7
Irregularidade menstrual	2	7,7
Irritabilidade	2	7,7
Cefaléia	1	3,8
Edema	1	3,8
Hipertensão	1	3,8
Insônia	1	3,8
Sonolência	1	3,8
Total	26	100

* Pode ter ocorrido mais efeito colateral por paciente

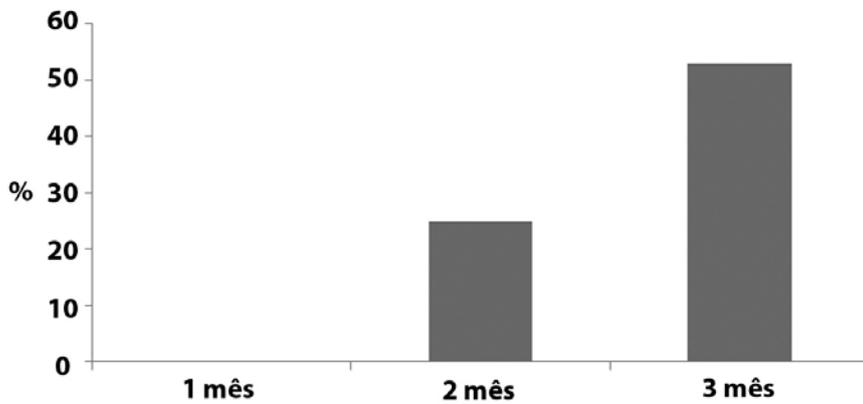


Gráfico 1: Relação entre tempo de tratamento e frequência dos efeitos colaterais

$p=0,3$

Com relação a esses resultados, algumas considerações devem ser observadas.

O uso de corticosteroides sistêmicos no tratamento do vitiligo já foi testado em diversos estudos,⁵⁻⁹ porém a dose e o tempo de tratamento ideais ainda não foram estabelecidos. Radakovic-Fijan e col. demonstraram que a dexametasona utilizada na forma de minipulso oral induz picos plasmáticos da droga, porém sem supressão prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. As vantagens do tratamento com minipulso seriam a posologia mais cômoda ao paciente, facilitando a adesão ao tratamento, e a hipotética redução dos efeitos adversos. No entanto, até o momento, não há estudos que tenham comparado o esquema de doses diárias de corticoide sistêmico^{5,9} com o esquema de minipulso.

Em estudos anteriores que utilizaram a dexametasona na forma de minipulso, as doses administradas variaram entre dez e 20mg/semana, por períodos de tempo variáveis, tendo sido observado que tanto a melhora clínica quanto os efeitos colaterais foram mais significativos quanto maior o tempo de tratamento realizado.⁶⁻⁸ Em nosso estudo não houve diferença estatística entre os grupos que receberam um, dois ou três meses de tratamento em relação à resposta clínica. A frequência de efeitos colaterais foi relativamente alta, ocorrendo em 38,5% dos

pacientes, associada a tempo maior de tratamento. A reação adversa mais comum foi o aumento de peso.

Neste estudo foi observada resposta favorável (estabilização ou repigmentação) em 88,5% dos casos, tendo apenas três dos 26 pacientes mantido a doença em progressão. Essa alta taxa de melhora indica que a corticoterapia oral é uma boa opção terapêutica nos casos de vitiligo em progressão, corroborando dados da literatura.⁶

Além disso, não foi encontrada associação entre a duração da doença e a resposta clínica. Esse resultado foi divergente daquele reportado em um estudo coreano que encontrou resposta clínica mais favorável em pacientes com até dois anos de evolução da doença.⁵

Observa-se que o vitiligo está frequentemente associado a doenças autoimunes, como as tireoidopatias, por exemplo. Neste estudo, elas foram encontradas em 26,9% dos indivíduos. Todavia, não houve correlação entre a resposta à terapêutica e a presença de doenças auto-imunes.

Desse modo, conclui-se que o minipulso de dexametasona foi eficaz em produzir estabilização e repigmentação no vitiligo em progressão e deve ser considerado opção terapêutica em pacientes elegíveis. As limitações com relação aos efeitos colaterais, em especial a possibilidade de aumento de peso, devem ser consideradas. ●

REFERÊNCIAS

- Halder RM, Chappell JL. Vitiligo update. *Semin Cutan Med Surg*. 2009;28(2):86-92.
- Kostopoulou P, Jouary T, Quintard B, Ezzedine K, Marques S, Boutchnei S, et al. Objective vs. subjective factors in the psychological impact of vitiligo: the experience from a French referral centre. *Br J Dermatol*. 2009;161(1):128-33.
- Lotti T, Berti S, Moretti S. Vitiligo therapy. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(17):2779-85.
- Passeron T, Ortonne JP. Physiopathology and genetics of vitiligo. *J Autoimmun*. 2005; (25 Suppl):63-8.
- Kim SM, Lee HS, Hann SK. The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patients. *Int J Dermatol*. 1999;38(7):546-50.
- Radakovic-Fijan S, Furnsinn-Friedl AM, Honigsmann H, Tanew A. Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(5):814-7.
- Pasricha JS, Khaitan BK. Oral mini-pulse therapy with betamethasone in vitiligo patients having extensive or fast-spreading disease. *Int J Dermatol*. 1993;32(10):753-7.
- Kanwar AJ, Dhar S, Dawn G. Oral minipulse therapy in vitiligo. *Dermatology*. 1995;190(3):251-2.
- Banerjee K, Barbhuiya JN, Ghosh AP, Dey SK, Karmakar PR. The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patient. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2003;69(2):135-7.
- Vitiligo. New York: Springer; 2009.